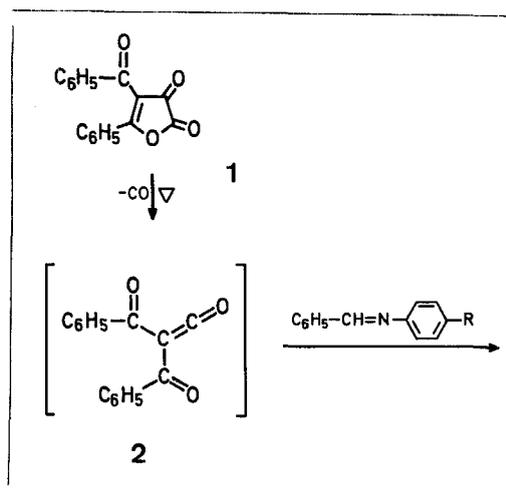


Synthesen von Heterocyclen; 180¹. Reaktionen mit cyclischen Oxalyl-Verbindungen; XII¹. Reaktionen von 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2,3-dihydro-furan mit Schiff'schen Basen

E. ZIEGLER, G. KOLLENZ und W. OTT

Institut für Organische Chemie der Universität Graz, A-8010 Graz



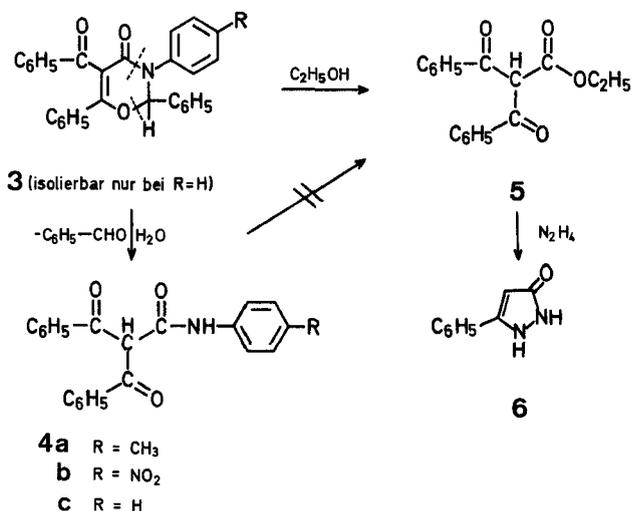
Das bei der thermischen Zersetzung von 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2,3-dihydrofuran (**1**) intermediär auftretende Dibenzoylketen (**2**) kann im Sinne einer 1,4-Cycloaddition mit aromatischen Nitrilen¹ bzw. Heterocumulenen² reagieren. Die Frage, inwieweit sich auch C=N-Doppelbindungssysteme als Cyclisierungskomponente für **2** verwenden lassen, ist nun zunächst am Beispiel der Schiff'schen Basen vom Typ des Benzylidenanilins untersucht worden.

Bei der Durchführung dieser Umsetzungen ist vor allem die Einhaltung spezieller Versuchsbedingungen wesentlich, da durch den direkten Angriff der Schiff'schen Base an noch nicht zersetztem **1** Nebenreaktionen auftreten. Ähnliche Beobachtungen sind auch bei Umsetzungen von **1** mit Isocyanaten gemacht worden³. Eine Abfangreaktion von **2** durch das jeweilige Anil unter Oxazinon-Bildung hat nur im Fall des Benzylidenanilins zur Isolierung der erwarteten cyclischen Verbindung **3** geführt. Setzt man hingegen Benzyliden-4-methyl-anilin bzw. Benzyliden-4-nitro-anilin als dienophile Komponente für **2** ein, so läuft die Reaktion, katalysiert durch Spuren von Wasser, zu den offenkettigen Dibenzoylacetaniliden **4a** bzw. **4b** weiter.

(Dünnschichtchromatographisch ist jedoch auch in diesen Fällen das Durchlaufen einer zu **3** analogen Zwischenverbindung beobachtbar.) Die dadurch manifestierte große Empfindlichkeit von 4-Oxo-dihydrooxazinen (z. B. **3**) gegenüber Hydrolyse ist auch daraus ersichtlich, daß **3** bereits unter milden Bedingungen (kurzes Erhitzen in Dioxan/Wasser) zu Dibenzoylacetanilid (**4c**)⁴ verseift wird.

Verwendet man an Stelle von Dioxan Äthanol als Lösungsmittel, so entsteht als stabiles Endprodukt der Hydrolyse nicht **4c** sondern Dibenzoylessigsäure-äthylester⁵ (**5**). Der Versuch, **4c** unter den gleichen Bedingungen wie **3** in äthanolischer Lösung in **5** überzuführen, scheitert, was beweist, daß durch den nucleophilen Angriff des Äthanol der Oxazinon-Ring an der Säureamid-Bindung gespalten werden muß. Verbindung **5** reagiert unter Entbenzoylierung mit Hydrazin-Hydrat zum Pyrazolon-Derivat **6** weiter, welches auch aus Benzoylessigsäureäthylester und Hydrazin synthetisiert werden kann⁶.

Es gilt nun näher zu beweisen, daß die Bildung von **4a** und **4b** tatsächlich über eine Oxazinon-Zwischenstufe analog **3** abläuft. Das Entstehen von **4a** und **4b** wäre ja auch über einen direkten Angriff von durch eventuelle primäre hydrolytische Spaltung des jeweiligen Benzylidenanilins gebildetem 4-Methyl- bzw. 4-Nitro-anilin an der Zwischenstufe **2** denkbar. Dies ist jedoch nicht der Fall, da bei Verwendung der genannten Aniline an Stelle der entsprechenden Anile unter gleichen Versuchsbedingungen die Gesamtreaktion zu völlig andersartigen Reaktionsprodukten führt.



Eingang: 12. Juni 1973

5-Benzoyl-4-oxo-2,3,6-triphenyl-2,3-dihydro-4H-1,3-oxazin (3):

Zu einer Lösung von Benzylidenanilin (3.62 g, 2 mmol) in Xylol (50 ml) wird unter Rückfluß binnen 1 Stunde eine Lösung von 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2,3-dihydro-furan (**1**; 2.75 g, 1 mmol) in Xylol (200 ml) portionsweise zugesetzt und noch 1 Stunde erhitzt. Nach dem Erkalten fallen farblose Prismen aus; Ausbeute: 1.5 g (27%); F: 168–169° (aus Benzol).

C₂₉H₂₁NO₃ ber. C 80.73 H 4.91 N 3.25
(431.5) gef. 80.82 5.09 3.42

I.R. (KBr): ν_{\max} = 1685, 1645 cm⁻¹.

¹H-N.M.R. (CDCl₃): δ = 8.1–7.1 (m, 20H_{arom}), 6.9 ppm (s, 1H).

Dibenzoylessigsäureanilid (4c)⁴:

Eine Lösung von **3** (0.1 g, 0.23 mmol) in Dioxan (5 ml) und Wasser (0.5 ml) wird 10 min unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der ölige Rückstand mit Methanol (5 ml) angerieben; Ausbeute: 50 mg (42%); F: 192° (Lit. ⁴, F: 181°).

Dibenzoylessigsäure-4-methyl-anilid (4a):

Zu einer Lösung von Benzyliden-4-methyl-anilin (3.9 g, 2 mmol) in Xylol (50 ml) setzt man unter ständigem Sieden innerhalb 1 Stunde 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2,3-dihydro-furan (**1**; 2.78 g, 1 mmol) als Lösung in Xylol (200 ml) portionsweise zu und beläßt den Ansatz noch 1 Stunde bei 150°. Das Xylol wird im Vakuum entfernt, das zurückbleibende Öl geht durch Erwärmen in Äthanol (20 ml) in Lösung und kristallisiert beim Erkalten in Form farbloser Nadeln; Ausbeute: 2.7 g (76%); F: 179–180° (aus Eisessig).

C₂₃H₁₉NO₃ ber. C 77.29 H 5.36 N 3.92
(357.4) gef. 77.46 5.51 4.05

I.R. (KBr): ν_{\max} = 3280, 1690, 1645 cm⁻¹.

¹H-N.M.R. (DMSO-*d*₆): δ = 10.2 (s, NH), 8.2–7.1 (m, 14H_{arom}), 6.8 (s, 1H), 2.3 ppm (s, 3H).

Dibenzoylessigsäure-4-nitro-anilid (4b):

Unter analogen Versuchsbedingungen liefert die Umsetzung von **1** (1.4 g, 0.5 mmol) und Benzyliden-4-nitro-anilin (1.4 g, 0.53 mmol) farblose Nadeln; Ausbeute: 0.8 g (58%); F: 180–182° (aus Butanol).

C₂₂H₁₆N₂O₅ ber. C 68.03 H 4.15 N 7.21
(388.4) gef. 68.07 4.36 7.10

I.R. (KBr): ν_{\max} = 3300, 1690, 1645 cm⁻¹.

¹H-N.M.R. (DMSO-*d*₆): δ = 10.2 (s, NH), 8.7–7.1 ppm (m, 14H_{arom}).

Dibenzoylessigsäure-äthylester⁵ (5):

Eine Mischung, bestehend aus **3** (0.2 g, 0.46 mmol), Äthanol (20 ml) und Wasser (0.5 ml) wird 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Einengen der Lösung im Vakuum auf 5 ml Gesamtvolumen kristallisieren beim Erkalten feine Nadeln; Ausbeute: 0.15 g (71%); F: 112° (Lit. ⁵, F: 112°).

5-Oxo-3-phenyl-Δ³-pyrazolin⁶ (6):

Dibenzoylessigsäure-äthylester (**5**; 0.4 g, 1.36 mmol) wird in Äthanol (30 ml) zusammen mit Hydrazin-hydrat (2 ml) 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum hinterläßt ein gelbes Öl, welches beim Anreiben mit Äthanol kristallisiert; Ausbeute: 0.13 g (62%); F: 235° (aus Xylol) (Lit. ⁶, F: 236°).

C₉H₈N₂O ber. C 67.48 H 5.03 N 17.49
(160.18) gef. 67.34 5.15 17.44

Diese Arbeit ist Herrn Doz. F. Knotz, Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz, zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ 179. Mitteilung, XI: G. Kollenz, E. Ziegler, W. Ott, *Org. Prep. Proced. Int.* (im Druck).

² G. Kollenz, H. Igel, E. Ziegler, *Monatsh. Chem.* **103**, 450 (1972).

³ H. Igel, *Dissertation*, Universität Graz, 1970, S. 52.

⁴ S. Wislicenus, B. Löwenheim, E. Wells, *Liebigs Ann. Chem.* **308**, 235 (1899).

⁵ A. Baeyer, W. H. Perkin, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **16**, 2133 (1883).

⁶ W. Rassmann, *Liebigs Ann. Chem.* **352**, 158 (1907).